

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Penyakit saluran pernafasan merupakan setelah satu penyebab kematian yang paling sering utama pada anak, karena saluran nafas pada bayi masih sempit dan daya tahan tubuhnya masih rendah (Ngastiyah, 1997). Peradangan akut parenkim paru biasanya berasal dari suatu infeksi, disebut Pneumonia atau Pneumonitis. Istilah pneumonitis seringkali digunakan untuk menyatakan peradangan paru nonspesifik yang etiologinya tidak diketahui. Pneumonia merupakan penyakit yang sering terjadi dan setiap tahunnya menyerang penduduk Amerika. (Sylvia dan Lorraine 2005). Pneumonia ialah radang paru-paru yang disebabkan oleh bermacam-macam sebab seperti bakteri, virus, jamur dan benda asing. Secara anatomik mungkin timbul pneumonia lobaris atau pneumonia lobularis (bronco pneumonia). Predisposisi penyakit ini antara lain malnutrisi, “*common cold*”, penyakit berat, koma, aspirasi, pengobatan imunosupresif dan hipostatis (Anonim, 1982).

Seringkali kematian pada pneumonia disebabkan oleh infeksi kuman *Haemophilus Influenza* atau *Streptococcus aureus*, *Klebsiella Sp*, *Pseudomonas Sp*, *Virus* misal *virus influenza*. Pneumonia dapat terjadi sepanjang tahun dan dapat melanda semua usia. Manifestasi klinik menjadi sangat berat pada pasien dengan usia yang sangat muda, manula, serta pada pasien dengan kondisi kritis (Anonim, 2005).

Secara klinis pneumonia didefinisikan sebagai suatu peradangan paru yang

disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, parasit). Sedangkan peradangan paru yang disebabkan oleh nonmikroorganisme (bahan kimia, radiasi, aspirasi bahan toksik, obat-obatan dan lain-lain) disebut pneumonitis. Infeksi saluran napas bawah masih tetap merupakan masalah utama dalam bidang kesehatan, baik di negara yang sedang berkembang maupun yang sudah maju. Dari data *SEAMIC Health Statistic 2001* influenza dan pneumonia merupakan penyebab kematian nomor 6 di Indonesia, nomor 9 di Brunei, nomor 7 di Malaysia, nomor 3 di Singapura, nomor 6 di Thailand dan nomor 3 di Vietnam. Laporan WHO 1999 menyebutkan bahwa penyebab kematian tertinggi akibat penyakit infeksi di dunia adalah infeksi saluran napas akut termasuk pneumonia dan influenza. Insidensi pneumonia komunitas di Amerika adalah 12 kasus per 1000 orang per tahun dan merupakan penyebab kematian utama akibat infeksi (Anonim<sup>b</sup>, 2003).

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroba yang mempunyai khasiat antimikrobia. (Entjang, 2003). Antibiotika bertujuan untuk mencegah dan mengobati penyakit-penyakit infeksi. Pemberian pada kondisi yang bukan disebabkan oleh infeksi banyak ditemukan dalam praktik sehari-hari, baik di Puskesmas, Rumah Sakit, maupun praktik swasta. Ketidaktepatan diagnosis pemilihan antibiotik, indikasi, dosis, cara pemberian, frekwensi dan lama pemberian menjadi penyebab tidak akuratnya pengobatan infeksi dengan antibiotik (Nelson, 1995).

Penggunaan obat yang tidak tepat, tidak efektif, tidak aman dan juga tidak ekonomis saat ini telah menjadi masalah dalam pelayanan kesehatan misalnya di Rumah Sakit, Puskesmas, praktek pribadi, maupun masyarakat luas (Anonim,

2000). Penggunaan antibiotik yang sembarangan atau tidak tepat penakarannya selain dapat menggagalkan terapi juga dapat menimbulkan bahaya-bahaya lain misalnya; resistensi, supra infeksi, dan efek samping negatif (Sastramiharja, 1997).

Penatalaksanaan infeksi saluran nafas akan berhasil dengan baik apabila diagnosis penyakit ditegakkan lebih mendalam dan teliti sehingga pengobatan dapat diberikan sebelum penyakit berkembang lebih lanjut. Disamping itu dapat ditentukan perlu diberikan antibiotik yang sesuai dengan penyakit (Charniack, 1997). Penggunaan obat yang tidak tepat, tidak efektif, tidak aman dan juga tidak ekonomis saat ini telah menjadi masalah dalam pelayanan kesehatan misalnya di Rumah Sakit, Puskesmas, Praktek pribadi, maupun masyarakat luas (Anonim, 2000).

Kelemahan yang masih ada pada pemeriksaan bakteriologi menyebabkan suatu antibiotika diberikan kepada seseorang penderita penyakit infeksi untuk menanggulangi suatu bakteri yang secara pasti belum dinyatakan sebagai penyebab infeksi (Wattimena dkk, 1991).

Pemilihan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta dirasa cukup tepat karena menurut data yang ada Rumah Sakit ini merupakan tempat rujukan pasien dari beberapa Rumah Sakit yang berada di wilayah Surakarta.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta dengan periode 2008-2009 sudah tepat?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta periode 2008-2009, berdasarkan tepat obat, tepat indikasi, tepat dosis, dan tepat pasien.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Pneumonia**

##### **a. Definisi**

Pneumonia adalah inflamasi yang mengenai parenkim paru. Walaupun banyak pihak yang sependapat bahwa pneumonia merupakan suatu keadaan inflamasi, berdasarkan gejala dan tanda klinis, ditandai dengan batuk, sesak nafas, demam (Anonim<sup>c</sup>, 2003).

Pneumonitis seringkali digunakan untuk menyatakan peradangan paru non spesifik yang etiologinya tidak diketahui. Pneumonia merupakan penyakit yang sering terjadi dan setiap tahunnya menyerang 1% dari seluruh penduduk di Amerika. Meskipun telah ada kemajuan dalam bidang antibiotik, namun Pneumonia tetap merupakan penyebab kematian terbanyak keenam di Amerika Serikat (Sylvia dkk, 2005).

Pneumonia termasuk salah satu penyakit infeksi saluran pernafasan bawah akut (ISPBA). Pneumonia merupakan radang paru yang disebabkan mikroorganisme (bakteri, virus, jamur dan parasit). Proses peradangan akan menyebabkan jaringan paru yang berupa alveoli (kantong udara) dapat dipenuhi cairan ataupun nanah. Akibatnya kemampuan paru sebagai tempat pertukaran gas terutama oksigen (O<sub>2</sub>) akan terganggu. Kekurangan oksigen (O<sub>2</sub>) dalam sel-sel

tubuh akan mengganggu proses metabolisme tubuh. Bila pneumonia tidak ditangani dengan baik, proses peradangan akan terus berlanjut dan menimbulkan berbagai komplikasi seperti, selaput paru terisi cairan atau nanah (*Efusi pleura* atau *empiema*), jaringan paru bernanah (*abses paru*), jaringan paru kempis (*pneumothoraks*). Bahkan bila terus berlanjut dapat terjadi penyebaran infeksi melalui darah (sepsis) ke seluruh tubuh sehingga dapat menyebabkan kematian (Dahlan dan Soemantri, 2001).

Kelompok pneumonia berat adalah penderita yang mengalami batuk atau kerusakan pernafasan disertai salah satu tanda bahaya diatas atau mengalami retraksi dinding dada bagian bawah kedalam. Biasanya keadaan ini disebabkan oleh masuknya bakteri kedalam tubuh, sehingga diperlukan antibiotik dalam penanganannya dan harus dirawat di rumah sakit. Jenis obat yang digunakan untuk kasus yang seperti ini adalah kotrimoksazole, amoksisilin peroral. Alternatif lain adalah penisilin dan seftriaksone secara intramuscular (Anonim, 1985).

#### **b. Etiologi**

Tanda serta gejala yang sering terjadi dan dijumpai pada kasus pneumonia adalah demam yang cukup tinggi, batuk berdahak (lendir berwarna kehijauan atau nanah), nyeri dada, sesak nafas, sakit kepala, nafsu makan berkurang, kekakuan sendi, kekakuan otot, kulit lembab, batuk berdarah (Misnadiarly, 2008).

Pneumonia yang ada di masyarakat pada umumnya, disebabkan oleh bakteri, virus atau mikoplasma (bentuk pemeliharaan antara bakteri dan virus). Bakteri yang umum adalah *streptococcus pneumonia*, *staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, Virus misalnya *virus influenza* (Misnadiarly, 2008).

### 1) Virus

Infeksi saluran pernafasan bawah akut (ISPBA) pneumonia diperkirakan sebagian besar disebabkan oleh virus. Meski virus-virus ini kebanyakan menyerang saluran pernafasan bagian atas, terutama pada anak-anak gangguan ini bisa memicu pneumonia. Sebagian besar pneumonia jenis ini tidak berat dan sembuh dalam waktu singkat. Namun bila infeksi terjadi bersamaan dengan virus influenza, gangguan berat bahkan dapat menyebabkan kematian, virus yang akan menginfeksi paru akan berkembang biak meskipun tidak terlihat jaringan paru yang telah dipenuhi oleh cairan. Gejala pneumonia oleh virus sama saja dengan influenza yaitu demam, batuk kering, sakit kepala, nyeri di seluruh tubuh dan letih, lesu selama 12-13 jam nafas jadi sesak, batuk hebat dan menghasilkan sejumlah lendir (Misnadiarly, 2008).

### 2) Mikoplasma

Jenis penyebab pneumonia ini berbeda gejala dan tanda-tanda fisiknya bila dibandingkan pneumonia pada umumnya, oleh karena itu pneumonia yang diduga disebabkan oleh virus belum dapat ditemukan, ini sering juga disebut pneumonia yang tidak tipikal (*Atypical pneumonia*). Mikoplasma adalah agen terkecil di alam bebas yang menyebabkan penyakit pada manusia. Mikoplasma tidak bisa diklasifikasikan sebagai virus maupun bakteri, meski memiliki karakteristik keduanya. Pneumonia jenis ini biasanya tersebar luas. Mikoplasma menyerang segala jenis usia muda. Angka kematian yang sangat rendah, bahkan juga ada yang tidak diobati. Gejala yang paling sering muncul adalah batuk berat, namun sedikit berlendir. Demam dan menggigil hanya muncul diawal penyakit pneumonia jenis ini, dan pada beberapa pasien biasanya mual dan muntah. Rasa

lemah baru hilang dalam waktu lama (Misnadiarly, 2008).

### 3) Bakteri

Pneumonia bakteri adalah infeksi akut parenkim paru yang disebabkan oleh bakteri. Pneumonia dipicu bakteri biasanya menyerang siapa saja (dari bayi sampai usia lanjut). Pecandu alkohol, pasien paska operasi, orang-orang dengan penyakit gangguan pernafasan, sedang terinfeksi virus atau menurunnya kekebalan tubuh paling beresiko menderita penyakit pneumonia. Sebenarnya bakteri penyebab pneumonia yang paling umum adalah *streptococcus pneumonia* sudah berada di kerongkongan manusia sehat. Begitu pertahanan tubuh menurun karena sakit, usia tua atau malnutrisi, bakteri segera memperbanyak diri dan menyebabkan kerusakan (Misnadiarly, 2008).

Pneumonia, selain merupakan penyakit infeksi yang sering terjadi di masyarakat (*Community acquired pneumonia*), juga sering terdapat di Rumah Sakit (*Hospital Acquired pneumonia = pneumonia nosokomial*). Perbedaan keduanya, terletak pada etiologi dan pengelolaannya. Pada dasarnya kedua pneumonia ini dapat disebabkan oleh semua bakteri. Bakteri yang pada umumnya menginfeksi adalah *streptococcus pneumonia* (80%), *streptococcus aureus*, *hemophyllus influenza*, *respiratory syncial virus* (RSV). Sedangkan pada bakteri-bakteri seperti *E. Coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* merupakan penyebab pneumonia nosokomial yang resisten terhadap antibiotik yang beredar di rumah sakit. Antibiotik yang resisten yaitu sefalosporin (*Klebsiella sp* dan *E. coli*), ampicilin (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *H. Influenza*), penisilin antipseudomonas dan tetrasiklin (*Proteus sp*) (Anonim, 2005).

#### 4) Pneumonia jenis lain

Pneumonia jenis lain termasuk golongan ini adalah *Pneumocystitis Carinii* *Pneumonia* (PCP) yang diduga disebabkan oleh jamur. PCP biasanya menjadi tanda awal serangan penyakit pada pasien penderita HIV/AIDS. PCP dapat diobati pada banyak kasus. Bila saja penyakit ini muncul lagi beberapa bulan kemudian, namun pengobatan yang baik akan mencegah kekambuhan. Pneumonia lain yang lebih jarang disebabkan oleh masuknya makanan, cairan gas, debu, maupun jamur (Misnadiarly, 2008).

#### c. Patofisiologi

Pada kondisi normal, saluran pernafasan mempunyai mekanisme yang efektif untuk melindungi diri dari infeksi oleh bakteri atau mikroba lain. Partikel besar pertama kali disaring di jalan nafas. Ketika partikel kecil terhirup, sensor sepanjang saluran nafas terpicu adanya reflek batuk atau bersin yang melawan partikel tersebut untuk keluar lagi. Bakteri dan agen infeksi lain akan dilawan di kantung alveoli oleh sistem imun tubuh, makrofag dan sel darah putih. Sistem pertahanan ini pada keadaan normal menjaga paru-paru agar tetap steril, tetapi jika system ini lemah atau rusak, maka bakteri, virus dan negatif lain penyebab pneumonia akan masuk, menginfeksi dan menyebabkan terjadinya inflamasi di bagian dalam paru-paru (Anonim<sup>a</sup>, 2003).

#### d. Diagnosis

Setelah mengetahui gejala klinis dan kelainan fisik melalui pemeriksaan fisik yang dilakukan oleh dokter, masih diperlukan pemeriksaan penunjang seperti rontgen dan laboratorium. Hal ini perlu dilakukan untuk memperkuat diagnosis apakah seseorang menderita pneumonia atau tidak (Misnadiarly, 2008).



Gambaran yang diperoleh dari hasil ronsen memperlihatkan kepadatan pada bagian paru-paru. Kepadatan terjadi karena paru-paru dipenuhi sel radang dan cairan yang sebenarnya merupakan reaksi tubuh untuk mematikan kuman. Akibatnya fungsi paru-paru terganggu, penderita mengalami kesulitan bernafas karena tidak ada oksigen pada paru-paru (Misnadiarly, 2008).

Pemeriksaan penunjang lainnya yaitu pemeriksaan labolatorium berupa pemeriksaan hitung sel daerah tepi, pemeriksaan terhadap kuman (mikrobiologi) mikroskopis ataupun kultur kuman yaitu pemeriksaan utama pra terapi dan untuk evaluasi terapi selanjutnya (Misnadiarly, 2008).

Pada penderita pneumonia, jumlah leukosit (sel darah putih) dapat melebihi batas normal (10.000/mikroliter). Menurut ahli paru-paru, perlu dilakukan pengambilan sputum/ dahak untuk dikultur dan ditest resistensi kuman untuk dapat mengetahui mikroorganisme penyebab pneumonia tersebut. Pengambilan sputum dapat dilakukan dengan cara yaitu dibatukkan atau didahului dengan proses perangsangan untuk mengeluarkan dahak dengan menghirup NaCl 3% dan dahak dapat diperoleh dengan menggunakan alat tertentu seperti *protective brush* (semacam sikat untuk mengambil sputum pada saluran nafas bawah). Sputum yang telah diambil dimasukkan ke dalam botol steril dan ditutup rapat, tidak boleh lebih dari 24 jam diperiksa ke labolatorium (Misnadiarly, 2008).

#### **e. Tatalaksana terapi**

Penatalaksanaan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri sama seperti infeksi pada umumnya yaitu dengan pemberian antibiotika yang dimulai secara empiris dengan antibiotika spektrum luas sambil menunggu hasil kultur. Setelah bakteri patogen diketahui, antibiotika diubah menjadi antibiotika yang berspektrum sempit sesuai patogen.

**Tabel 1. Antibiotik Pada Terapi Pneumonia**

| Kondisi Klinis  | Patogen   | Terapi  | Dosis Dewasa   |
|---|---|---|--|
| Sebelumnya sehat  | <i>Pneumococcus</i> ,<br><i>Mycoplasma</i><br><i>Pneumonia</i>  | Eritromisin<br>Klaritromisin<br>Azitromisin   | 1-2g<br>0,5-1g   |
| Komorbiditas<br>(manula, DM,<br>gagal ginjal, gagal<br>jantung,<br>keganasan) | <i>S. pneumonia</i> ,<br><i>Hemophilus influenza</i> ,<br><i>Moraxella</i><br><i>Catarrhalis</i> ,<br><i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i><br><i>pneumonia</i> dan<br><i>Legionella</i> | Cefuroxim<br>Cefotaxim<br>Cefriakson  | 1-2g   |
| Aspirasi<br>Community<br>Hospital   | <i>Anaerob</i> mulut<br><i>Anaerob</i> mulut, <i>S.</i><br><i>Aureus</i> , <i>Gram negative</i><br><i>enteric</i>   | Ampi/amoxicillin<br>Klindamisin<br>Klindamisin+aminoglikosida   | 2-6g<br>1,2-1,8g<br>1,2-1,8g   |
| Nosokomial  |   |   |  |
| Pneumonia<br>Ringan, Onset <5<br>hari, Resiko rendah                          | <i>K. pneumonia</i> ,<br><i>P. Aeruginosa</i> ,<br><i>Enterobacter spp.</i> , <i>S.</i><br><i>Aureus</i>  | Cefuroksim<br>Cefotaksim<br>Cefriakson<br>Ampicillin-Sulbaktam<br>Tikarcilin-klav<br>Gatifloksasin<br>Levofloksasin<br>Klindamisin + azitro | 1,2-1,8g<br>1,2-1,8g<br>1,2-1,8g<br>4-8g<br>12g<br>0,4g<br>0,5-0,75g |
| Pneumonia<br>berat**, Onset >5<br>hari, Resiko Tinggi                         | <i>K. pneumonia</i> ,<br><i>P. Aeruginosa</i> ,<br><i>Enterobacter spp.</i><br><i>S. aureus</i>   | (Gentamicin/Tobramicin atau<br>Ciprofloksasin)* + Ceftazidime atau<br>Cefepime atau Tikarcilin-<br>klavulanat,/Meronem/Aztreonam            | 4-6 mg/kg<br>0,5-1,5g<br>2-6g<br>2-4g                                |

Ket :

\*) Aminoglikosida atau Ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotika yang terletak di bawahnya dalam kolom yang sama

\*\*) Pneumonia berat bila disertai gagal napas, penggunaan ventilasi, sepsis berat, gagal ginjal

(Anonim, 2005).

### Terapi Pendukung

Terapi pendukung pada pneumonia meliputi:

- Pemberian oksigen yang dilembapkan pada pasien yang menunjukkan tanda sesak, hipoksemia.
- Bronkodilator pada pasien dengan tanda bronkhospasme
- Fisioterapi dada untuk membantu pengeluaran sputum
- Nutrisi

- e) Hidrasi yang cukup, bila perlu secara parenteral
- f) Pemberian antipiretik pada pasien dengan demam

## **2. Pola Pengobatan yang Rasional**

Pengobatan merupakan proses ilmiah yang dilakukan oleh dokter terhadap pasiennya yang berdasarkan temuan-temuan yang diperoleh. Upaya tersebut ditempuh oleh suatu tahapan prosedur tertentu yang disebut Standar Operation Prosedur (SOP) yaitu terdiri dari anamnesis pemeriksaan, penegakan dosis pengobatan dan tindakan selanjutnya (Sastramihardja, 1997).

Hal yang menjadi penting adalah bahwa apabila pemberian antibiotik tidak tidak sesuai dengan standar terapi, maka kemungkinan timbul kasus-kasus atau efek buruk penggunaan antibiotik, antara lain dapat terjadi resistensi. Kejadian resistensi disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak sesuai aturan, dosis yang kurang dan bisa juga karena penyalahgunaan antibiotik (Wattimena, 1991)

### **1. Tepat indikasi**

Kesesuaian pemberian antibiotik dengan indikasi yang dilihat dari diagnosis utama yang tercantum dalam kartu Rekam Medis pasien

### **2. Tepat obat**

Pemilihan obat yang aman dan sesuai untuk pasien, yang sesuai dengan standar *Pharmaceutical Care*.

### **3. Tepat pasien**

Pemberian obat yang disesuaikan dengan kondisi pasien.

### **4. Tepat dosis**

Pemberian obat dengan besarnya dosis, rute, frekuensi dan lama pemberian yang disesuaikan.

### Macam-macam dosis

- a. Dosis terapi adalah dosis yang diberikan dalam keadaan biasa dan dapat menyembuhkan si sakit.
- b. Dosis maksimal adalah dosis yang terbesar yang dapat diberikan kepada orang dewasa untuk pemakaian sekali dan sehari tanpa membahayakan (Anonim, 2003).

Perhitungan dosis pada anak berdasarkan rumus sebagai berikut;

Perhitungan berdasarkan umur

Umur > 1 tahun

- a. Rumus Friend (m dalam bulan)

$$Da = \frac{m}{150} \times D.dewasa$$

- b. Rumus Young

$$Da = \frac{n}{n + 12} \times D.dewasa$$

n = 1 – 8 tahun

(Joenoed dkk, 2009)

Perhitungan dosis pada geriatri berdasarkan serum kreatinin sebagai berikut;

Berdasarkan estimasi serum kreatinin dengan rumus Cockcroft-Gault Equation

$$\text{Creatinin} = \frac{(140 - umur)(beratbadan)}{72 \left( \text{serum kreatinin} \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)}$$

$$\text{CrCl}_{\text{men}} = \frac{(140 - \text{umur})(\text{berat badan})}{72 (\text{serum kreatinin } \frac{\text{mg}}{\text{dl}})}$$

$$\text{CrCl}_{\text{women}} = \text{CrCl}_{\text{men}} \times 0.85$$

Tipe-tipe penggunaan obat yang irrasional:

a. *Extravagant prescribing* (peresepan boros)

Meresepkan obat yang mahal padahal masih tersedia alternatif obat yang lebih murah dengan kemanfaatan dan keamanan yang sama, selalu berorientasi pada pengobatan gejala penyakit sebagai dana yang dikeluarkan sama dengan pengobatan penyakit yang berat dan pemakaian obat paten yang lebih mahal, dimana tersedia obat lain yang lebih murah dengan kemanfaatan dan keamanan yang sama.

b. *Over prescribing* (peresepan berlebihan)

Meresepkan obat yang tidak diperlukan, dosis yang terlalu berlebihan, jangka waktu pemakaian terlalu lama serta jumlah obat yang diberikan melebihi jumlah yang diperlukan.

c. *Incorrect prescribing* (peresepan keliru)

Peresepan obat untuk diagnosis yang salah, diagnosis tepat, pemilihan obat keliru, penulisan yang salah serta tidak mempertimbangkan kondisi pasien, faktor genetik, lingkungan dan faktor yang lain.

d. *Multiple prescribing* (peresepan majemuk), meliputi :

Meresepkan satu atau dua jenis obat yang mempunyai efek yang sama dan pemberian banyak obat yang berkaitan dengan penyakit primernya.

e. *Under prescribing* (peresepan kurang)

Obat yang dibutuhkan tidak diresepkan, dosis kurang dan jangka waktu pengobatan kurang.

### 3. Antibiotik

Antibiotik adalah suatu jenis obat yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang dapat menghambat pertumbuhan atau dapat membunuh mikroorganisme lain (Anief, 1996). Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroba yang mempunyai khasiat antimikrobia (Entjang, 2003).

Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme hidup terutama fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat yang mematikan atau menghambat pertumbuhan banyak bakteri dan beberapa virus besar sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil.

Berikut ini merupakan beberapa antibiotik yang digunakan untuk terapi pneumonia yaitu sebagai berikut:

a) Penicilin

Penicilin merupakan derivat  $\beta$ -laktam tertua yang memiliki aksi bakterisidal dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri. Masalah resistensi akibat penicilinase mendorong lahirnya terobosan dengan ditemukannya derivat penicilin seperti methicilin, fenoksimetil penicilin yang dapat diberikan oral, karboksipenicilin yang memiliki aksi terhadap *Pseudomonas* sp. Namun hanya Fenoksimetilpenicilin yang dijumpai di Indonesia yang lebih dikenal dengan nama Penicilin. Spektrum aktivitas dari fenoksimetilpenicilin meliputi terhadap *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* serta aksi

yang kurang kuat terhadap *Enterococcus faecalis*. Aktivitas terhadap bakteri Gram negatif sama sekali tidak dimiliki. Antibiotika ini diabsorpsi sekitar 60-73%, didistribusikan hingga ke cairan ASI sehingga waspada pemberian pada ibu menyusui. Antibiotika ini memiliki waktu paruh 30 menit, namun memanjang pada pasien dengan gagal ginjal berat maupun terminal, sehingga interval pemberian 250 mg setiap 6 jam (Anonim, 2005).

Terobosan lain penicilin adalah munculnya derivat penicillin yang berspektrum luas seperti golongan aminopenicilin (amoksisilin). Penambahan gugus  $\beta$ -laktamase inhibitor seperti klavulanat. Sehingga saat ini amoksisilin-klavulanat merupakan alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi alternatif lain setelah resisten dengan amoksisilin (Anonim, 2005).

Profil farmakokinetik dari amoksisilin-klavulanat antara lain bahwa absorpsi hampir komplit tidak dipengaruhi makanan. Obat ini terdistribusi baik ke seluruh cairan tubuh dan tulang bahkan dapat menembus blood brain barrier, namun penetrasinya ke dalam sel mata sangat kurang. Metabolisme obat ini terjadi di liver secara parsial. Waktu paruh sangat bervariasi antara lain pada bayi normal 3,7 jam, pada anak 1-2 jam, sedangkan pada dewasa dengan ginjal normal 07-1,4 jam. Pada pasien dengan gagal ginjal berat waktu paruh memanjang hingga 21 jam. Untuk itu perlu penyesuaian dosis, khususnya pada pasien dengan klirens kreatinin  $< 10$  ml/menit menjadi 1 x 24 jam (Anonim, 2005).

#### b) Makrolida

Eritromisin merupakan prototipe golongan ini sejak ditemukan pertama

kali tahun 1952. Komponen lain golongan makrolida merupakan derivat sintetik dari eritromisin yang struktur tambahannya bervariasi antara 14-16 cincin lakton. Derivat makrolida tersebut terdiri dari spiramisin, midekamisin, roksitromisin, azitromisin dan klaritromisin (Anonim, 2005).

Aktivitas antimikroba golongan makrolida secara umum meliputi Gram positif coccus seperti *Staphylococcus aureus*, *coagulase*-negatif staphylococci, streptococci  $\beta$ -hemolitik dan *Streptococcus sp.* lain, *enterococci*, *H. Influenzae*, *Neisseria sp*, *Bordetella sp*, *Corynebacterium sp*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia* dan *Legionella sp*. Azitromisin memiliki aktivitas yang lebih poten terhadap Gram negatif, volume distribusi yang lebih luas serta waktu paruh yang lebih panjang. Klaritromisin memiliki fitur farmakokinetika yang meningkat (waktu paruh plasma lebih panjang, penetrasi ke jaringan lebih besar) serta peningkatan aktivitas terhadap *H. Influenzae*, *Legionella pneumophila*. Sedangkan roksitromisin memiliki aktivitas setara dengan eritromisin, namun profil farmakokinetiknya mengalami peningkatan sehingga lebih dipilih untuk infeksi saluran pernapasan (Anonim, 2005).

Hampir semua komponen baru golongan makrolida memiliki tolerabilitas, profil keamanan lebih baik dibandingkan dengan eritromisin. Lebih jauh lagi derivat baru tersebut bisa diberikan satu atau dua kali sehari, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien (Anonim, 2005).

#### c) Cefalosporin

Cefalosporin merupakan derivat  $\beta$ -laktam yang memiliki spektrum aktivitas bervariasi tergantung generasinya. Saat ini ada empat generasi



cefalosporin, seperti tertera pada tabel berikut:

**Tabel 2. Penggolongan Antibiotik Cefalosporin.**

| Generasi | Rute Pemberian                        |   | Spektrum aktifitas  |
|----------|---------------------------------------|---|---|
|          | Peroral                               | Parenteral  |   |
| Pertama  | Cefaleksin<br>Cefradin<br>Cefadroksil | Cefaleksin<br>Cefazolin   | <i>Staphylococcus aureus</i> ,<br><i>Streptococcus pyogenes</i> ,<br><i>Streptococcus pneumonia</i> ,<br><i>Haemophilus influenza</i> , <i>E. Coli</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i>  |
| Kedua    | Cefaklor<br>Cefprozil<br>Cefuroksim   | Cefamandole<br>Cefmetazole<br>Cefuroksim<br>Cefonicid                               | <i>Staphylococcus aureus</i> ,<br><i>Streptococcus pyogenes</i> ,<br><i>Streptococcus pneumonia</i> ,<br><i>Haemophilus influenza</i> , <i>E. Coli</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i> , kecuali Cefuroksim<br>memiliki aktivitas tambahan<br>terhadap <i>Neisseria gonorrhoeae</i>   |
| Ketiga   | Cefiksim<br>Cefpodoksim<br>Cefditoren | Cefiksim<br>Cefotaksim<br>Ceftriakson<br>Ceftazidime<br>Cefoperazone<br>Ceftizoxime | <i>Staphylococcus aureus</i> (paling kuat<br>pada cefotaksim bila dibanding<br>preparat lain pada generasi ini),<br><i>Streptococcus pyogenes</i> ,<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> ,<br><i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> ,<br><i>Serratia marcescens</i> . |
| Keempat  |                                       | Cefepime<br>Cefpirome<br>Cefclidin  | <i>Staphylococcus aureus</i> ,<br><i>Streptococcus pyogenes</i> ,<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> ,<br><i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> ,<br><i>Serratia marcescens</i> .   |

(Anonim, 2005).

Cefotaksim pada generasi tiga memiliki aktivitas yang paling luas di antara generasinya yaitu mencakup pula *Pseudomonas aeruginosa*, *B. Fragilis* meskipun lemah. Cefalosporin yang memiliki aktivitas yang kuat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* adalah ceftazidime setara dengan cephalosporin generasi keempat, namun aksinya terhadap bakteri Gram positif lemah, sehingga sebaiknya agen ini disimpan untuk mengatasi infeksi nosokomial yang melibatkan pseudomonas. Spektrum aktivitas generasi keempat sangat kuat terhadap bakteri Gram positif maupun negatif, bahkan terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sekalipun, namun tidak terhadap *B. Fragilis* (Anonim, 2005).

Mekanisme kerja golongan cefalosporin sama seperti  $\beta$ -laktam lain yaitu

berikatan dengan penicilin protein binding (PBP) yang terletak di dalam maupun permukaan membran sel sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk yang berdampak pada kematian bakteri (Anonim, 2005).

#### d) Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan agen antimikrobal hasil biosintesis yang memiliki spektrum aktivitas luas. Mekanisme kerjanya yaitu blokade terikatnya asam amino ke ribosom bakteri (sub unit 30S). Aksi yang ditimbulkannya adalah bakteriostatik yang luas terhadap Gram positif, Gram negatif, chlamydia, mycoplasma, bahkan rickettsia (Anonim, 2005).

Generasi pertama meliputi tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin. Generasi kedua merupakan penyempurnaan dari sebelumnya yaitu terdiri dari doksisisiklin, minosiklin. Generasi kedua memiliki karakteristik farmakokinetik yang lebih baik yaitu antara lain memiliki volume distribusi yang lebih luas karena profil lipofiliknya. Selain itu bioavailabilitas lebih besar, demikian pula waktu paruh eliminasi lebih panjang ( $> 15$  jam). Doksisisiklin dan minosiklin tetap aktif terhadap stafilokokus yang resisten terhadap tetrasiklin, bahkan terhadap bakteri anaerob seperti *Acinetobacter sp*, *Enterococcus* yang resisten terhadap Vankomisin sekalipun tetap efektif (Anonim, 2005).

#### e) Quinolon

Golongan quinolon merupakan antimikrobal oral memberikan pengaruh yang dramatis dalam terapi infeksi. Dari prototipe awal yaitu asam nalidiksarat berkembang menjadi asam pipemidat, asam oksolinat, cinoksacin, norfloksacin. Generasi awal mempunyai peran dalam terapi gram-negatif infeksi saluran kencing. Generasi berikutnya yaitu generasi kedua terdiri dari pefloksasin,

enoksasin, ciprofloksasin, sparfloksasin, lomefloksasin, fleroksasin dengan spektrum aktivitas yang lebih luas untuk terapi infeksi *community-acquired* maupun infeksi nosokomial. Lebih jauh lagi ciprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin tersedia sebagai preparat parenteral yang memungkinkan penggunaannya secara luas baik tunggal maupun kombinasi dengan agen lain (Anonim, 2005).

Mekanisme kerja golongan quinolon secara umum adalah dengan menghambat DNA-gyrase. Aktivitas antimikroba secara umum meliputi, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *staphylococci*, *enterococci*, *streptococci*. Aktivitas terhadap bakteri anaerob pada generasi kedua tidak dimiliki. Demikian pula dengan generasi ketiga quinolon seperti levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin. Aktivitas terhadap anaerob seperti *B. fragilis*, anaerob lain dan gram-positif baru muncul pada generasi keempat yaitu trovafloksacin. (Anonim, 2005).